

口腔領域癌患者における血清Immunosuppressive Acidic Protein 値について

著者	沼田 政志
号	8
学位授与番号	54
URL	http://hdl.handle.net/10097/36057

氏 名 (本籍)	ぬま 沼 田 まさ し 政 志
学 位 の 種 類	歯 学 博 士
学 位 記 番 号	歯 第 5 4 号
学位授与年月日	昭 和 5 7 年 1 2 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
最 終 学 歴	昭 和 4 9 年 3 月 東 北 大 学 歯 学 部 卒 業
学 位 論 文 題 目	口腔領域癌患者における血清 Immunosuppressive Acidic Protein 値について
(主 査)	
論文審査委員	教授 林 進 武 教授 熊 谷 勝 男 教授 手 島 貞 一

論文内容要旨

癌患者においては免疫能の低下がしばしばみられ、進行例ほど、その傾向が著しいとされている。これは細胞性免疫能の低下や、各種の免疫抑制因子の増加が原因として考えられる。著者は、非特異的免疫抑制因子として、癌患者血清中に増加する Immunosuppressive Acidic Protein (免疫抑制酸性蛋白, 以下 IAP) について、口腔領域癌患者の血清内濃度を測定し、癌治療における Parameter としての有用性を検討した。

対象は昭和54年2月より昭和56年8月までの間に東北大学歯学部附属病院にて治療または経過観察を行った口腔領域癌患者118例、および、対照として健康正常人110例であった。

方法は一元放射免疫拡散法により行った。

健康正常人の IAP 値は、平均で352 $\mu\text{g/ml}$ で、500 $\mu\text{g/ml}$ 以上は110例中5例のみであった。治療前の口腔癌、上顎洞癌患者の IAP 値は平均で、各々、538 $\mu\text{g/ml}$, 904 $\mu\text{g/ml}$ で、両者とも正常人より有意に増加していた。

臨床経過と IAP 値の関係についてみると、術後1年以内に死亡した症例では、治療前の IAP 値が、非再発例のそれと比較して、有意に増加していた。手術療法前後の IAP 値の比較では、非再発例において術後有意に減少し、再発例では有意差は認められなかった。放射線療法前後の IAP 値の比較では、非再発例、再発例ともに減少傾向がみられた。術後経過と IAP 値の推移をみると、非再発例では術後 IAP 値が徐々に減少し、術後3ヶ月でその平均がほぼ正常人レベルに減少した。しかし、再発例ではその平均が500 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高値を維持した。再発・転移時の IAP 値についてみると、非再発例に比べて有意に増加していた。末期癌症例の IAP 値の推移では、死亡前12週から8週にかけて急増し、また、死亡前4週以降の IAP 値の平均は1,000 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高値を示した。

以上の結果から、口腔領域癌患者の治療において、Parameter として、血清 IAP 値を経時的に追跡してゆくことは、治療効果判定、予後の予測などに有用と考えられた。

審 査 結 果 要 旨

一般に癌患者にみられる免疫能の低下は、細胞性免疫能の減退のみならず、各種免疫抑制因子の増加もその一因である。

免疫抑制酸性蛋白（以下 IAP）はその一種であり、各種癌患者血清中に高濃度に存在することが報告されているが、口腔領域の癌患者について、しかも長期間にわたり測定し検討した研究はない。

本論文は118例の口腔癌患者について、健康正常人110例を対照として血清中 IAP 値を測定し、臨床経過との関連性を追求したものである。IAP の測定は、アイエープレートを用いる一元放射免疫拡散法によっている。

著者はまず正常人の IAP 値測定結果が平均 $352 \pm 85 \mu\text{g/ml}$ であり、 $500 \mu\text{g/ml}$ 以上はわずか5例にすぎなかったことから、 $500 \mu\text{g/ml}$ 以上を IAP 陽性の基準としている。

治療開始前の口腔癌全体では $205 \sim 1390 \mu\text{g/ml}$ （平均 $538 \mu\text{g/ml}$ ）で、陽性率は51%であるが、部位別では歯肉癌>口底癌>口唇癌>頬粘膜癌>舌癌の順であった。また、別に上顎洞癌では平均 $904 \mu\text{g/ml}$ 、陽性率85%であった。いずれも正常人と推計学的に有意差があるが、歯肉癌と上顎洞癌で特に高値を示しているのは、顎骨へ進展している点から興味ある結果である。

癌の進行度別では、原発巣（T）が T₁ では平均 $346 \mu\text{g/ml}$ 、陽性率0%であるが、T₂～₄ では $500 \mu\text{g/ml}$ 以上で、陽性率はT₂50%、T₃～₄71%であった。病期（S）別では SI は正常人と有意差なく；S II→S IVと進行するにつれて有意の増加を示した。

すなわち、口腔癌の IAP 値は初期には正常域内にあるが、進行とともに増加することが明確にされた。

臨床経過との関連性では、手術後1年以内に死亡した症例では非再発例と比較して、術前から有意に IAP 値は高い。また、非再発例では術後4週で術前値より有意に減少しており、以後さらに低下が続き、3カ月後には正常人値に達する。しかし、術後1年以内に局所再発あるいは転移を来した症例では、術後のいずれの時点においても術前値との有意差は認められず、術後3カ月以後においては非再発例より有意に増加していた。末期に至ると、死亡前12週から8週の間に IAP 値は急増し、以後減少することなく、死亡前4週以降は平均 $1,000 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。これらの結果は、初診時 IAP 値が高いと予後は悪いこと、術後早期に低下するものは予後がよいこと、術後3カ月を経ても正常値近くまで減少しない症例では再発・転移が強く疑われることなどを明らかにしたものである。

以上、本論文は口腔癌患者血清中の IAP 値の推移が臨床経過と密に平行していることを明確にし、IAP 値を経時的に追跡することにより、治療効果や予後の判定に対する Parameter として有用性の高いことを証明したものであり、十分学位授与に値するものと認める。